UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 81

LE CURARE

dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Jean DUBARRY

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
FABRE J.
GÉRAUD
DIEULAFÉ
Assesseurs.
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

DUBARRY (Jean)

Le Curare dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1950, n° 81.

DUBARRY (Jean)

Le Curare dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1950, n° 81.

DUBARRY (Jean)

Le Curare dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1950, n° 81.

DUBARRY (Jean)

Le Curare dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1950, n° 81.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL, LAFFORGUE — MM. MERIEL, VALLOIS — MM. RIBAUT, SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie			MM. DEODATI
Physique Médicale			MARQUÈS
Obstétrique			PONTONNIER
Odonto-Stomatologie			MM. CADENAT
O. R. L.			CLAUX
Urologie			LHEZ (ch. d.f.)

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médécine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 81

LE CURARE

dans les mouvements choréo-athétosiques et les tics

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Jean DUBARRY

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
FABRE J.
GÉRAUD
DIEULAFÉ
Assesseurs.
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548912_0052

A MA MERE

qui a entouré ma jeunesse de tendresse et de sollicitude; dont la joie en ce jour ne me fait pas oublier tout ce qu'elle a fait pour moi.

A MON PERE

qui m'a donné l'exemple d'une vie active dans le sens du devoir.

A MA FIANCEE,

en témoignage de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER,
Professeur de Clinique Neurologique,
Membre titulaire de la Société Française
de Neurologie.

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage respectueux de notre gratitude et de notre profonde admiration.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES FABRE,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFÉ,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX,
Chargé de cours à la Faculté.

Que nous remercions pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger à notre jury de thèse.

A l'occasion de ce mémoire qui marque la fin de nos études, nous désirons remercier publiquement nos Maîtres, dans les Hôpitaux et à la Faculté.

Que ceux qui nous ont guidé et observé dans notre travail, veuillent trouver, ici, l'assurance de toute notre gratitude.

Nous nous garderons bien d'oublier les Chefs de Services de Médecine et de Chirurgie de l'Hôpital de Tarbes, à qui nous tenons à témoigner notre reconnaissance pour les excellents conseils et l'amitié qu'ils ne nous ont jamais ménagés.

A Monsieur le Docteur TURON,

Médecin-Chef de l'Hôpital de Tarbes,

qui nous a attribué ce travail comme sujet de thèse.

En souvenir reconnaissant pour la cordiale amitié et les conseils éclairés qu'il me prodigua.

A Monsieur le Docteur RICHARD,

En témoignage de ses conseils et de l'enseignement précieux dont il me fit profiter.

A Monsieur le Docteur MAILHE,

Ancien Chef de Clinique
de la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Tarbes.

A Monsieur le Docteur SOUBIRAN,

Ancien Interne des Hôpitaux de Bordeaux,
Chirurgien de l'Hôpital de Tarbes.

A TOUS LES MEDECINS, CHIRURGIENS
ET SPECIALISTES DE L'HOPITAL DE TARBES

Hommage de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

« Ceci est l'histoire d'une substance qui, sortie des marmites des sorciers indiens, est aujourd'hui biologiquement standardisée et utilisée en médecine. Seul, le temps pourra montrer quels sont les chapitres à écrire, mais je pense que l'on en sait déjà assez pour assurer au curare une place définitive dans notre arsenal thérapeutique ».

Telle est la phrase que Griffith prononçait à la réunion de la Société Médico-Chirurgicale de Montréal et qui apparaît si juste lorsque l'on songe aux applications si vastes et si étendues du curare :

— la **chirurgie** en a, à la suite des rapports de Griffith et de Cullen, utilisé son action potentialisatrice sur les anesthésiques et son action antichoc, de telle sorte que R. Merle d'Aubigne et Kern estiment que la curarisation est indiquée au cours de toutes les interventions chirurgicales importantes quelle qu'en soit la nature;

— la **médecine** le voit encore étendre son domaine : « on curarise » dans les traumatismes musculaires, les myosites, les spasmes réflexes et troubles orthopédiques, le tétanos, les affections

pyramidales; cependant, d'après Burman, l'action du curare n'atteint son intensité maximum que dans les lésions du système extra-pyramidal.

Aussi, c'est pour essayer de préciser le rôle du curare dans quelques atteintes extrapyramidales que nous avons jugé intéressant de traiter par le produit des malades atteints de mouvements choréo-athétosiques et de tics, champs d'expérience qui demeure encore assez peu défriché par les auteurs français et américains.

Dans notre travail, nous envisagerons les points suivants :

— le produit et, brièvement, son histoire, sa composition, sa pharmacologie;

— notre technique thérapeutique générale;

— l'étude de nos observations et quelques réflexions qu'elles nous suggèrent :

  — dans les chorées;
  — dans les athétoses;
  — dans les tics;

— la série des accidents observés au cours du traitement;

— la conclusion.

HISTORIQUE

Le Produit -:- Sa Composition -.- Ses Propriétés

Le curare a été utilisé depuis un temps immémorial par les Indiens de l'Amérique du Sud pour paralyser le gibier atteint par les flèches empoisonnées : la mort survenant en quelques minutes, n'affectait pas la comestibilité de ces animaux.

C'est à partir du XIX^{e} siècle que l'on commence, surtout avec Claude Bernard, à s'intéresser aux propriétés antispasmodiques et anticonvulsivantes du curare; Claude Bernard, lui-même, en localise l'action au niveau de la jonction neuro-musculaire et l'applique le premier dans le traitement du tétanos.

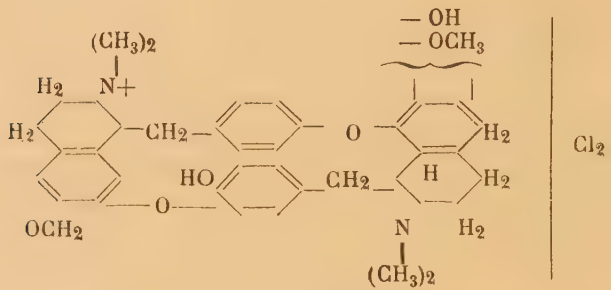
Puis. très rapidement se succèdent les observations de Thiébeault, Vella, Chassaigne, Vulpian, Broca, Burow, Kulme..., sur le tétanos, la chorée, le tic douloureux de la face, la rage, etc...

Mais ce furent là des tentatives sans lendemain car, sous le nom de curare, il ne fallait entendre que « préparation de sauvages, réalisées suivant des recettes de sorciers avec des plantes disponibles dans la région, par conséquent variant de tribu à tribu ». (Benda).

L'utilisation clinique a été possible grâce à

Richard C. Gill qui, en 1937, rapporta trente livres de curare éprouvé. Le travail de raffinage et de standardisation entrepris par Holaday et A. R. Mc Intyre, mit à la disposition des chercheurs un extrait de curare tiré, principalement du Chondodendron Tomentosum (famille des Ménispermées).

Ce principe actif est le chlorure de d-tubocurarine, sel d'ammonium quaternaire, de structure suivante :



Il agit au niveau de la jonction neuro-musculaire ou plaque terminale sans affecter, ni le muscle, ni le nerf (Cl. Bernard) en diminuant progressivement l'amplitude du courant de plaque terminale jusqu'à la rendre incapable de déclencher le courant d'action musculaire et empêcher l'effet de l'acétylcholine.

C'est pourquoi, ésérine et prostigmine qui inhibent l'hydrolyse de l'acétylcholine par l'estérase, prennent figure d'antidote dans l'intoxication « curarique ».

D'après Benda, cependant, il y aurait un empoisonnement du muscle lui-même, avec intégrité de la fibre nerveuse : de ce fait, la chronaxie du muscle augmente, celle du nerf reste identique; il en résulte une différence de chronaxie;

l'onde nerveuse devient incapable d'éveiller dans le muscle le phénomène électrique antérieur à la contraction.

Mais le curare ne se borne pas à entraver de manière brutale l'effet du médiateur habituel : il peut régulariser le fonctionnement d'un muscle en état de contracture pathologique, filtrant en quelque sorte les décharges de fréquence trop élevée.

Les premières expériences de Bremer et Titeca, puis de Hartridge et West permirent d'établir que de faibles concentrations n'avaient aucun effet paralysant mais aidaient, au contraire, à normaliser le tonus musculaire. West, dans ses applications cliniques, observe lui-même que les mouvements volontaires demeurent intacts, et que le curar présentait une action modératrice, l'action « lissive » des auteurs américains.

Pour conclure, avec Schlessinger, l'emploi du curare en thérapeutique se base sur le degré plus ou moins poussé de blocage de la conduction neuro-musculaire : ou bien total qui entraîne un effet paralysant, ou bien partiel à effet simplement modérateur.

Seul cet effet nous intéresse, nous signalerons seulement l'action sur les systèmes vasculaire, pulmonaire, nerveux central ou périphérique et l'élimination du curare, détruit au niveau du foie, excrété rapidement par les reins.

TECHNIQUE THERAPEUTIQUE GENERALE

Nous avons utilisé, pour traiter nos malades, l'Intocostrin SQUIBB, solution aqueuse de chlorure de d-tubocurarine, sel cristallisé de l'alcaloïde, de composition parfaitement connue, dosée biologiquement par la méthode dite « de la chute de la tête » chez le lapin; chaque centimètre cube correspond à vingt unités de curare ou 3 mgr. de chlorure de d-tubocurarine.

La solution peut s'injecter par voie endoveineuse ou intramusculaire et dans ce dernier cas, seule ou associée à une substance retard.

Nous avons choisi la voie intramusculaire pour plusieurs motifs : qu'il s'agisse en effet, d'injecter une solution aqueuse par la voie endoveineuse :

a) les résultats sont toujours accompagnés d'effets secondaires — troubles de la vision, diplopie, faiblesse générale, vertiges — plus ou moins bien supportés par le malade. (The Lancet, sept. 1946; page 355).

b) l'action en est transitoire, insuffisamment définie pour la sévérité des symptômes qu'elle provoque et ne justifie pas un usage routi-

nier. En effet, les phénomènes apparaissent immédiatemnt après l'injection pour atteindre leur maximum en deux à trois minutes et disparaître progressivement en quinze à vingt minutes. (Laporte).

c) Seule la voie intramusculaire permet de tâter la susceptibilité du malade, de le faire commodément, progressivement, puis d'élever plus ou moins la dose initiale suivant l'importance du tableau clinique. Le risque d'une paralysie respiratoire, toujours possible, même à la suite d'une simple injection intramusculaire est ainsi réduit au minimum. (Benda).

d) Contrairement à l'anesthésie ou au traitement de shock qui nécessite une concentration suffisante pour le blocage de la conduction neuro-musculaire, le traitement des affections neurologiques demande une curarisation à effets prolongés et d'une intensité telle qu'elle puisse bloquer les incitations anormales au niveau de la jonction myo-neurale, sans toucher la motilité volontaire.

e) Nous avons enfin adopté la voie intramusculaire, non seulement avec un produit en solution aqueuse, mais encore en suspension huileuse pour obtenir une absorption plus étalée dans le temps. Schlessinger utilise une proportion de 3 % de chlorure de d-tubocurarine dans un mélange de 4 % de cire blanche dans l'huile et prolonge ainsi l'action pendant trois jours sans aucun malaise secondaire; « et, poursuit-il, cette modification devrait amener le soulagement désiré, quoique partiel, chez ces malades qui vivent de longs mois fonctionnellement diminués ».

Comme méthode thérapeutique, nous avons injecté dans la fesse :

— la dose adéquate de curare;
— une proportion équivalente de subtosan à 25 %.

La dose de la première injection est de trois quarts d'unités d'Intocostrin par kilogramme de poids du malade; c'est là évidemment une dose très faible; les jours suivants, la posologie est augmentée de cinq en cinq unités chaque jour, ou de dix en dix chaque deux jours jusqu'à l'effet recherché.

Il est évident que deux éventualités peuvent se présenter :

— soit que le seuil d'intoxication est atteint avant l'amélioration.

— soit que l'activité du curare se manifeste au-dessous du seuil d'intoxication.

Dans le premier cas, on répartit en deux ou plusieurs injections, à six heures d'intervalle, la dose primitivemnt administrée en une seule fois; à titre d'exemple dans un tétanos nous avons réparti en trois injections plus de deux cent soixante-dix unités de curare sans effet vraiment désagréable pour le malade, ce qui paraîtrait infirmer les constatations de Steward (1943) lequel rapporte, qu'une seconde injection de curare, moins forte que la première, faite après disparition de l'effet de celle-ci, a un effet plus important, par sensibilisation secondaire.

Nous parlerions plutôt d'effets d'accumulation avec résorbtion brusque du produit tenant à des conditions physiques mal déterminées : différence de densité des deux liquides, facteurs tissulaires locaux, etc...

D'une façon générale, le total injecté dépasse rarement trois unités par kilogramme de poids du malade.

Dans le second cas, nous limitons, évidemment, la posologie à l'effet recherché sans atteindre les premiers accidents d'intolérance.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Sommaire

Un premier chapitre sera consacré à quelques observations de malades atteints de chorée, traités à l'Hôpital de Tarbes; puis, dans un second chapitre, nous rapporterons deux cas d'athétose, pour terminer enfin dans une dernière étude par l'observation clinique de trois cas de tics, traités toujours par la même méthode.

Ces schémas thérapeutiques s'intègrent d'ailleurs dans le cadre plus général des traitements curarisants puisque cette substance a été aussi expérimentée dans certaines affections pyramidales et extra-pyramidales, qui feront l'objet d'un travail ultérieur de la part du Docteur Turon, Médecin-chef de l'Hôpital.

CHOREE

Observation 1

Le 27 mars 1950 est hospitalisée au service de médecine-neurologie (Dr Turon), l'enfant V... (Marguerite), âgée de 11 ans, atteinte de chorée aiguë.

Cette petite malade avait présenté au début de décembre 1949, une localisation rhumatismale poly-articulaire typique, sans lésion cardiaque surajoutée, et avait été traitée par l'association de salicylate buccal et de Bévitine intramusculaire. Sous l'influence de ce traitement, la température, qui s'était maintenue à 39° pendant cinq jours, se stabilise à la normale, mais les articulations demeurent immobilisées par la douleur; les sueurs nocturnes ont disparu.

Vers le 25 février, l'attention se trouve attirée par la maladresse des mouvements; l'enfant renverse les objets, aux repas laisse tomber son verre; elle devient inattentive, turbulente, pleure et rit à tout propos, se fait corriger sévèrement par ses parents. Rapidement ces mouvements incoordonnés prennent le type choréique. La malade est hospitalisée un mois après, le 27 mars.

A l'entrée, le tableau clinique révèle un syn-

drome choréique aigu. La face est grimaçante : le front se plisse, les paupières clignotent, la langue se projette violemment au dehors, la bouche sourit, fait la moue, se pince, etc... La malade, qui jette ses membres supérieurs en tous sens, en une gesticulation ininterrompue, est incapable de manger, de s'habiller, de saisir un verre, mais elle peut marcher en sautillant. A côté de cela, la malade reste apyrétique, le cœur indemne, la tension artérielle à 13 - 8; il n'y a ni albumine ni sucre dans les urines. L'examen neurologique ne montre aucun déficit pyramidal.

Le traitement suivant est institué le 28 mars :

— Salicylate suractivé intraveineux à la dose de 1 gr. par jour;
— Stérogyl 15, per os, une ampoule;
— Intocostrin retard (poids de la malade : 32 kilogrammes).
  — à la première injection : 20 unités retard, intramusculaires;
  — aux injections suivantes : 30 unités retard intramusculaires (une injection par jour).

Pendant cette période de traitement, nous soulignons que la malade n'a pas été tenue d'une façon permanente au lit, ce qui permet d'éliminer l'action du facteur repos sur les mouvements involontaires.

Au troisième jour, l'amélioration est nette : les membres supérieurs sont moins agités, la face plus calme, la démarche plus facile. C'est pourquoi la posologie du curare n'est pas augmentée.

Pour juger de l'efficacité de l'Intocostrin, les jours suivants, on se base sur le nombre de contractions à la minute du plan antérieur : le ma-

lade, debout, les pieds légèrement écartés, on compte soigneusement le nombre de contractions que présente le membre inférieur au niveau de ses différents segments : genou, cuisse, jambe, pied. Il est à noter que cette recherche doit se faire après un temps d'adaptation de quelques minutes, dans le calme, pour que les effets de choc émotionnel soient neutralisés.

Ce test, au niveau du membre inférieur, a été retenu pour la facilité de contrôle des mouvements, puisque, soit au niveau du membre supérieur, soit à la face, il existe des mouvements complexes qui mettent en jeu les groupes musculaires les plus variés, réalisant ainsi u nensemble difficile à préciser.

Cependant, il faut remarquer que le nombre de contractions du plan antérieur, s'il peut juger de l'efficacité du curare, ne donne pas une idée précise de l'intensité des mouvements choréiques de la face et du membre supérieur.

Ainsi, au premier jour de l'application thérapeutique, le 28 mars, on notait 10 contractions/minute;

le 9 avril, 2 contractions/minute, après 12 injections d'Intocostrin retard (intramusculaires).

Après 15 jours d'observation, la malade sort guérie.

Observation 2

Le petit V... (Henri), de Bagnères-de-Bigorre, âgé de 15 ans, entre à l'Hôpital le 19 avril 1950, pour chorée (service du Dr Richard).

Dans ses antécédents, il n'existe aucune histoire rhumatismale, mais en décembre 1949, une

méningite cérébro-spinale, traitée par pénicilline locale et générale, guérit sans séquelles. C'est progressivement que le malade s'est acheminé vers l'état choréique qu'il présente à l'entrée.

En effet, l'agitation est intense; elle touche principalement la face : les lèvres ne peuvent articuler qu'une parole achoppante, hésitante et se contractent en permanence. De ce fait, les liquides absorbés d'une façon malhabile se répandent par les commissures labiales ou sont déglutis avec sifflements. Cette instabilité motrice se retrouve très intense aux membres supérieurs; à tel point que le malade ne peut s'en servir, et, à un degré moindre aux membres inférieurs d'où une démarche hésitante.

La température est à 37°5; la sédimentation : 15 m/m à la pemière heure; 30 m/m à la deuxième; la langue propre; toutes les articulations sont libres; le cœur a conservé un rythme normal sans lésions valvulaires. La tension artérielle se maintient à 12 - 7. L'examen neurologique ne révèle aucune déficience de la force segmentaire, mais l'hypotonie musculaire et l'hypermétrie sont nettes au niveau des membres, l'adiadococinésie prédomine au membre supérieur gauche. Les réflexes tendineux sont plus vifs à gauche.

A l'exception du syndrome neurologique, le malade ne présente aucune autre localisation viscérale.

On met en œuvre le traitement suivant :
(Poids du malade : 43 kilogrammes).

— Le 20 avril :
  — **Intocostrin** : 30 unités que l'on porte ensuite à 40 unités journalières;
  — Salicylate intraveineux : 2 gr. par jour.

— Le 20 avril : avant tout traitement, le malade présentait 45 contractions du plan antérieur.

— Le 22 avril : elles deviennent incomptables.

— Les jours suivants : leur nombre est variable et s'inscrit dans une moyenne générale de 25 contractions par minute.

— Le 6 mai : l'amélioration s'affirme puisqu'elles tombent aux environs de 8 à la minute.

Pour des raisons familiales, le malade sort du service amélioré, mais un peu précocement pour que nous puissions affirmer la guérison totale.

Observation 3

L'enfant J... (Gisèle), âgée de 13 ans est admise à l'Hôpital, le 17 avril 1950, pour une chorée datant de 3 jours.

A 7 ans, elle avait déjà présenté une première atteinte, traitée par le neurocalcium, qui avait duré trois mois.

Il y a trois jours exactement, le maître d'école s'était plaint de son écriture, de son caractère trop turbulent, l'avait même punie pour ces motifs.

A l'entrée, le 17 avril, les mouvements choréiques intéressent tous les membres, la face, le bassin.

L'examen somatique révèle, au point de vue nerveux, l'atteinte classique habituelle de ces cas.

La température voisine à 38°2, la tension artérielle 12 - 7, le cœur présente un souffle systolique apexien : c'est donc une histoire aiguë.

Le 17 avril, la malade reçoit 25 unités de curare retard; contractions du plan antérieur : 12.

Les deux jours qui suivent, l'agitation est plus intense; nous décidons de passer à une curarisation rapide et poussée de la malade.

Le 20 avril, Intocostrin : 60 unités (poids : 32 kilos; contractions : 2.

Cela, au sixième jour de la maladie, en sa phase aiguë, le troisième de la thérapeutique, sans salicylate.

La température, qui se maintient à 38°, le souffle apexien, nous obligent à adjoindre un gramme de salicylate intraveineux par jour.

Désormais, l'enfant est calme, seules persistent quelques petites clonies, les contractions du plan antérieur se stabilisent à 1,2 par minute sous curarisation de 70 unités par jour.

En quinze jours la guérison semble être obtenue.

Observation 4

P... (Josette), âgée de 15 ans, entre au service des enfants le 22 avril 1950 pour rechute de chorée.

Le 1er février : elle présente le premier accident choréïque aigu.

Plusieurs traitements successifs furent essayés :

— Vitamine B1;
— Salicylate intraveineux et buccal;
— Calcédine;
— Belladénal.

Après une amélioration passagère, se déclenche une rechute qui la fait admettre à l'Hôpital.

A l'entrée, le 22 avril : diffusion des mouvements choréïques à toute la musculature.

Tension artérielle : 12 - 6, cœur indemne.
Ce même jour, salicylate intraveineux : 1 gr.
Contraction du plan antérieur : 14.
Intocostrin : 25 unités, puis, le lendemain, 70 unités. (Poids de la malade : 40 kilos).

Au bout de trois semaines les contractions tombent à deux par minute; la malade sort au bout de un mois paraissant guérie.

REFLEXIONS
SUR NOTRE THERAPEUTIQUE

Ces résultats souffrent des remarques qui paraissent particulièrement s'imposer, à l'endroit de cette technique thérapeutique associant deux ordres de médicaments différents :

— Le Salicylate à l'action antiinfectieuse;
— L'**Intocostrin** au potentiel de blocage neuro-musculaire.

Nous ne pousserons pas l'audace jusqu'à prétendre à la seule vertu curatrice de l'un ou de l'autre, affirmation qui pourrait nous amener fort loin, discuter de la nature même de la chorée, considérée :

— d'abord comme une névrose;
— puis reconnue organique et liée à une encéphalite ou une méningo-encéphalite d'origine infectieuse mais de nature indéterminée :

  — rhumatismale (Germain Sée, Henri Roger, Cadet de Gassicourt);
  — hérédo-spécifique (Dufour, Millian);
  — encéphalitique (Harvien, Levaditi).

Quoi qu'il en soit, de l'essence même de la chorée, de l'efficacité plus ou moins bien établie du Salicylate dans de tels cas, cette association thérapeutique peut paraître assez heureuse sans qu'il soit possible de déterminer objectivement ce qui revient à l'un ou à l'autre de ces deux éléments.

Il est évident que seul un traitement purement curarisant aurait pu être entrepris totalement et non plus seulement quelques deux ou trois jours, pour juger exactement de l'efficacité réelle; mais notre conscience a toujours refusé à notre esprit de curiosité, de frustrer ainsi un jeune malade, à l'aube de la vie, de l'élément antiinfectieux palliatif (qui sait ?) des lésions nerveuses ou cardiaques, préventif (peut-être) de celles-ci.

Enfin, nous ne pouvons considérer ce traitement comme la panacée de toutes les chorées, car les méthodes thérapeutiques n'ont pas manqué à l'affection, en dehors de l'exorcisme et des aspersions d'eau bénite. Si les maladies incurables possèdent toujours des médications multiples, il en est de même de celles qui, comme la chorée, guérissent spontanément au bout de quelques semaines, parce que l'on attribue toujours au traitement la guérison que l'on observe.

Seule la médication tonique par l'arsenic a prévalu contre tous les assauts, de toute cette pharmacopée aussi vaste que variée : chloral, hyoscyamine chers à Oulmont; bromure ,de Cadet de Gassicourt; haschisch, chloroforme de Furster; tartre stibié, de Gillette; opium et strychnine, tous deux utilisés par Trousseau, et tous tombés en désuétude.

A cette liste déjà longue, nous ajoutons le curare qui connaît actuellement un renouveau

dans toutes ses applications, tant en médecine qu'en chirurgie ou obstétrique.

Il peut en être de ce médicament comme des précédents qui rallient, à leur début, nombre de suffrages, puis meurent dans l'oubli. Seule une expérience plus étendue, comme aussi l'épreuve du temps, peut, en définitive, confirmer ou infirmer la valeur de ce produit, et c'est dans le but de cette expérimentation que nous avons entrepris cette étude.

Mais un fait demeure : les chorées observées comportent réellement un substratum organique vérifié par l'examen neurologique d'une part et d'autre part par le contexte clinique comprenant les divers aspects de la maladie rhumatismale à localisations articulaires ou endocarditiques.

De la sorte ont été évitées systématiquement certaines manifestations choréiformes fonctionnelles ou pithiatiques qui auraient faussé la base de notre expérimentation.

Nous n'avons jamais vu ni entendu dire qu'une chorée authentique, dans sa phase la plus aiguë pouvait être améliorée dans une période allant de 4 à 8 jours par l'action isolée du salicylate de soude, et notre expérience nous avait fait considérer que le délai moyen d'amélioration pouvait se chiffrer à un mois, réserve faite de certaines formes prolongées allant jusqu'à 6 mois et même un an dont nous pourrions personnellement citer deux cas.

MOUVEMENTS CHOREO-ATHETOSIQUES

Observation I

Le 23 mai, entre à l'Hôpital, D... (Henri), de Hagedet, petit malade de 13 ans et demi, qui :

Le 2 mai 1950 avait présenté une maladie de Bouillaud avec atteinte cardiaque, traité par du salicylate per os : 2 dragées toutes les 6 heures pendant 8 jours, puis toutes les 8 heures pendant 8 autres jours. Sans effet sur la température, il provoque des troubles digestifs et de l'insomnie.

Le 19 mai apparaissent des mouvements choréiques typiques : clonies désordonnées de la face, de la nuque, du bassin, de tous les membres, vives, brusques, rapides en éclair.

L'enfant demeure fébrile; l'état cardiaque ne s'améliore guère, malgré une cure de XX gouttes de salicylate trois fois par jour pendant 5 jours.

Le 19 mai, le petit malade est hospitalisé.

Le lendemain, au matin, si la face présente toujours les mêmes clonies, les mem-

bres sont animés de mouvements lents, gracieux, très enveloppants, à type athétosique.

A l'effort, ils diffusent à toute la musculature : le malade couché, s'enroule sur son axe, creusant ses fosses lombaires, les jambes en extension forcée, tandis que les épaules se projettent en avant de façon alternée, les bras étendus sur le dos, la nuque en déflexion complète.

Toute parole est impossible; la déglutition est très difficile : on porte tous les aliments à la bouche du malade, incapable de tous mouvements volontaires. L'examen neurologique succinct, par suite de cet état, ne montre aucune atteinte pyramidale mais une hypotonie musculaire nette.

La température est à 38°, la langue suburrale, le cœur présente un souffle d'insuffisance mitrale avec une tension artérielle à 110 - 62; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine; la cuti-réaction demeure négative.

Nous préconisons la thérapeutique suivante :

— sérum glucosé + insuline, 5 unités, 2 fois par jour;

— **Intocostrin** : 20 unités (poids du malade: 47 kilogrammes).

Le curare, injecté intramusculaire vers 15 heures amène une légère sédation deux heures plus tard.

Le 26 mai : la température à 39°, atteint son ac-

mée et nécessite un traitement antiinfectieux :

— Salcyl intraveineux : 1 par jour.

Le 29 mai :

— 50 unités d'**Intocostrin.**

— Pour la première fois, le malade émet de simples mots (nom, âge, père...), mais de façon explosive et scandée.

— Pour la première fois aussi, il peut saisir un objet d'un façon fort maladroite.

— Quand on lui demande de porter un doigt au nez, la première phase du mouvement est correcte, traduisant l'intégrité du système de coordination cérébelleuse. Mais à mi-chemin, apparaît le mouvement d'athétose qui déjette le doigt et le fait projeter sur le visage.

Le 1er juin on maintient à 60 unités la dose définitive de curare.

Le 6 juin :

— 2 grammes de salicylate sont injectés intraveineux.

— Les phrases sont émises distinctement, l'articulation devient souple, compréhensible.

— En position demi-assise, le malade peut prendre un verre aux trois-quarts rempli d'eau, le porter à sa bouche, le boire, accomplir des actes plus fins : se boutonner, par exemple.

Quelques jours après, l'enfant s'asseoit sur son lit, se lève, marche, sans déclencher de mouvements syncinétiques, sans aucune anomalie des automatismes.

Le 12 juin : tous les mouvements de la vie quo-

tidienne sont récupérés de façon parfaite, la guérison effective, l'**Intocostrin** suspendue.

Observation 2

Monsieur R..., âgé de 70 ans, de Bagnères-de-Bigorre, a été traité en janvier 1950 par le curare, pour une hémi-athétose droite d'origine vasculaire.

En effet, le 11 octobre 1949, après avoir pris son repas du soir, le malade se sent envahi d'une lassitude soudaine, alors que sa langue devient paresseuse, malhabile, engluée.

Dans la nuit du 11 au 12 octobre, il crie, s'agite, en même temps que son côté droit est pris soudainement de grands mouvements intenses, désordonnés, rapides, du type choréo-athétosique.

La température est à 37°8; la tension artérielle à 19 - 10, le cœur arythmique.

Malgré un traitement sédatif intense, cet état d'agitation psycho-motrice persiste, seulement amélioré par le sédol.

En décembre 1949, le malade, toujours alité, s'affaiblit, se cachectise peu à peu, son cœur fléchit.

Appelé en consultation, le Dr Turon trouve un grabataire en proie à une agitation forcenée, ébranlant son lit de secousses violentes; la face, les membres, s'agitent de façon désordonnée, violemment jetés dans l'espace, ils retombent lourdement sur la couche. Le sommeil est complètement perdu.

Parpanit, insuline, glycosthène relèvent l'état général, diminuant l'amplitude des mouvements et leur intensité sans pouvoir cependant permettre la marche. Puis ce même mois, diparcol, curare, phénergan sont associés quelques jours dans une même théraputique, puis, seul, le curare est utilisé. A ce moment, surviennent des complications pulmonaires de décubitus, rapidement jugulées par la pénicilline.

Début janvier : 80 unités quotidiennes de curare-subtosan déterminent une amélioration des mouvements involontaires.

Vers le 3 janvier, le malade peut s'asseoir sur son lit, se lève quelque peu, alors que cette position lui était interdite en raison des mouvements de la jambe.

Depuis le 13 janvier, il marche avec l'aide d'une canne.

Il est évident qu'il y a eu progrès réel, mais il n'en est pas moins avéré que les mouvements persistent encore, notablement ralentis puisqu'ils permettent la marche, mais non supprimés.

En raison des difficultés thérapeutiques en pratique de clientèle, le médecin traitant supprime le curare et nous montre le malade quelque temps après en proie à des mouvements choréo-athétosiques importants.

TICS

Observation I

Le petit Henry G..., âgé de 12 ans, est affecté depuis son jeune âge de tics qui touchent les groupes musculaires les plus divers; il a été traité par le curare en avril 1950.

C'est un enfan pâle, cholémique, chétif, qui grimace intensément : les paupières de l'œil droit, ouvertes démesurément, laissent à nu un globe oculaire qui se révulse vers le haut, tandis que la bouche s'entrouvre, que la commissure labiale s'affaisse; du côté opposé, l'œil se meut en haut ou latéralement.

A d'autres moments, ce sont des clignotements précipités des deux yeux, accompagnés d'une contraction puissante du frontal, du risorius. Parfois la gorge racle, le cou s'incline ou pivote; l'épaule se projette en tous sens, le bras à demi-fléchi sur l'avant-bras; sur le membre opposé se dessinent avec moins de relief des mouvements identiques. Les jambes, elles-mêmes se portent en flexion ou extension successives.

Cette gesticulation ne paraît pas influencée par le travail, l'émotion, la colère ou tous autres

moments affectifs, non plus par la volonté, mais elle disparaît pendant le sommeil.

L'examen somatique est négatif, seule une hypotonie légère existe. Le syndrome de débilité motrice de Dupré s retrouve à l'état d'ébauche.

Le 6 avril 1950 :

— Tous les deux jours on injecte 15 unités d'**Intocostrin** retard qu'on porte progressivement à 25 unités, dose définitive.

Le 8 avril : on constate que :

— le tic oculo-buccal (c'est-à-dire le premier décrit) et le tic crural ont disparu.

— le tic scapulo-huméral est bien moins fréquent.

— Seul le tic palpébral persiste au nombre de 20 à la minute.

Le 27 avril :

— au 20e jour de traitement : tic palpébral : 1 par minute.

Le malade est suivi régulièrement pendant une quinzaine de jours : le tic oculaire, seul, persiste sur un rythme de 2 à 3 toutes les deux minutes, que nous n'avons pu réduire complètement.

Observation 2

Jean-Jacques, de Tarbes, âgé de 12 ans, est amené en consultation à l'Hôpital, le 1er avril, pour des tics importants qui font le désespoir de ses parents.

En 1949 et 1950, il a présenté une chorée d'une durée de deux mois environ, traitée par le Parpanit et le Salicylate.

Les tics ont apparu quelque temps après au

niveau du visage puis d'une façon progressive ont diffusé sur toute la moitié droite du corps.

A la face :

— les paupières clignotent d'une façon continue;

— les commissures labiales se relèvent, s'abaissent, déformant constamment la bouche;

— le maxillaire inférieur lui-même est animé de ces mêmes mouvements convulsifs.

— Le membre supérieur droit se mobilise dans tous ses segments, entraînant une forte maladresse des mains.

— Le membre inférieur droit, réalise une extension rapide et brutale en « violent coup de pied postérieur ».

Ces mouvements sont difficilement coercibles, freinés quelque temps par la volonté avec une espèce d'agacement dont se plaint l'enfant; ils réapparaissent par salves irrésistibles.

Au 1er avril, premier jour d'application curarique, on compte 25 clignotements par minute.

Quinze unités retard d'**Intocostrin** sont injectées dans la fesse, dose que l'on répète chaque deux jours. De façon capricieuse, le nombre des tics passe à 5, remonte à 10 le 17 avril après une absence d'injections de 10 jours et successivement 8, 10, 6, 7, 3, puis 2 tics palpébraux se reproduisent à la minute au 27e jour de traitement.

Il est à noter qu'à partir du 20 avril, soit après 20 jours de traitement, les tics des lèvres et des membres ont disparu totalement, seuls persistent

donc les clignotements au rythme de 2 à 3 par unité de temps.

Quinze jours après l'arrêt de l'Intocostrin, l'amélioration persiste.

Observation 3.

Il s'agit d'une dame d'un certain âge, hospitalisée pour artériosclérose et hyposystolie gauche.

Depuis trois ans environ, elle présente des tics palpébraux très importants qui s'accompagnent d'une diffusion convulsive à la plupart des muscles peauciers : lèvres et commissures, nez, frontal, massif malaire, muscles masticateurs.

L'alimentation exagère l'ensemble de ces manifestations en un mimique effrayante, à tel point que la cuiller hésite, tâtonne devant une bouche maladroite incapable de happer et répand à terre son contenu. La parole est elle-même hachée, bégayante.

Le 10 avril 1950, la curarisation de la malade est entreprise sur la dose initiale de 25 unités-retard que l'on augmente progressivemnt jusqu'au seuil d'intoxication, soit 140 unités injectées en deux fois à 5 heures d'intervalle.

L'amélioration est certaine mais lente, irrégulière, amélioration de base sur laquelle se greffent de soudaines reprises qui n'atteignent jamais l'intensité primitive.

Le 17 avril : 112 tics à la minute.

Le 8 mai : on en compte 42; le lendemain 72 pour la même dose d'Intocostrin (45 unités), cependant les autres convulsions ont peu à peu disparu, en particulier, celles

des lèvres qui permettent une alimentation bien plus facile.

Le 27 mai : on compte 15 tics à la minute; puis 9 quelques jours après; 15, le 14 juin pour une dose de 140 unités du produit.

A cette date, nous interrompons les injections après deux mois de traitement.

REMARQUES

De ces trois observations il ressort :

1) Que nous avons certainement amélioré nos malades tant qu'il s'agit de tics, facial inférieur, scapulaire, brachial ou crural qui sont supprimés.

2) Le tic palpébral, seul, subsiste, un peu moins fréquent peut-être, mais difficilement réductible, même à des doses qui atteignent le seuil d'intolérance du malade.

Cette dissociation de la sensibilité musculaire des yeux, au curare est en tout point remarquable puisque un des premiers signes de l'intoxication consiste justement en l'atteinte du releveur de la paupière, qui entraîne le ptosis, et comme le suggère, si judicieusement, Benda, l'explication pourrait en être fournie par la différence de chronaxie : un muscle donné se trouve d'autant plus sensibilisé à ce poison que sa chronaxie est plus petite.

3) En troisième lieu, l'amélioration, loin d'être continue, procède de façon irrégulière sur un fond de progression continue en tout point semblable à l'évolution par bouffées successives de certaines maladies.

4) Le curare pourrait-il permettre enfin de différencier le tic, simple phénomène psychologique, pure névrose, du tic, expression d'un trouble organique ?

Certains critères ,d'ordre neurologique, nous pousseraient à affirmer :

— Que le deuxième malade était un organique par suite de ses antécédents choréiques, de la systématisation droite de l'affection.

— ainsi que le troisième, d'ailleurs artérioscléreux à l'examen, atteint de tics sur le tard de sa vie.

Un subterfuge nous aurait, peut-être, témoigné de la chose : il aurait suffi d'injecter le subtosan-retard, sans curare, et d'observer les résultats.

Certaines circonstances ne l'ont pas voulu, nous nous en excusons.

ACCIDENTS DE LA THERAPEUTIQUE

Ils étaient fréquents, à cette époque où la drogue conservait sa sinistre réputation de « mort violente » poison magique des flèches indiennes, « poison effrayant » dont parlait Velpeau.

Claude Bernard, cependant, vantait déjà les qualités thérapeutiques du produit en ces termes :

« L'activité du curare n'a rien qui puisse le faire exclure de la thérapeutique. On emploie tous les jours, avec prudence, comme médicament, l'acide prussique, la strychnine, l'atropine, qui sont des poisons plus énergiques et par conséquent plus dangereux que le curare. »

Contrairement au sentiment traditionnel qu'il inspire en général, le curare est un médicament remarquablement inoffensif (Benda), s'il est bien manié, parce que son action est essentiellement fugace : propriété qu'on déplore dans certaines indications thérapeutiques.

De plus, cet alcaloïde, à élimination rapide, ne provoque aucune lésion organique et son passage dans le corps ne détermine aucun effet irréversible, si l'on assure une oxygénation suffisante.

Seuls les sujets atteints de myasthénie, très sensibles au curare (d'ailleurs moyen de diagnostic) représentent une des rares contre-indications.

En effet, le seul danger est la paralysie respiratoire qui peut se produire même avec des doses modérées, par un mécanisme mal élucidé..

Elle est rare, cependant, quand on utilise la voie intra-musculaire : Schlessinger, auquel on doit toute une série de mémoires sur ce sujet, a pu pratiquer dans 500 cas, plus de 5.000 injections sans ennuis notables.

Ces progrès sont dus :

— à un titrage soigneux de son activité physiologique, selon la méthode du « head drop » chez le lapin;

— à une meilleure application thérapeutique.

Malgré cela, il existe toujours des accidents, dus surtout à des erreurs thérapeutiques, mais parfois aussi à certains facteurs mal identifiés : âge, sexe, tonus musculaire, tonus neuro-végétatif.

L'effet curarisant se manifeste par l'apparition de ptosis, de pseudo-presbytie, par paralysie des muscles ciliaires du cristallin, avec vision brouillée, souvent de strabisme avec diplopie et nystagmus; puis le relâchement musculaire intéresse successivement la musculature des membres supérieurs, des membres inférieurs (en débutant par la partie proximale), les abdominaux, les intercostaux, les muscles de la glotte et en dernier lieu, le diaphragme; ainsi se déroule le rythme classique des paralysies curariques, suivant un mode qui rappelle celui de la myasthénie.

Pour notre part, nous n'avons vraiment observé que des accidents mineurs, diplopie, vue brouillée, faiblesse générale des membres, déterminés par des injections allant de 70 à 90 unités.

Une fois cependant, chez un enfant de 5 ans,

atteint de maladie de Little, une injection malencontreuse de 80 unités d'emblée déclenchait une paralysie progressive typique jusqu'au stade laryngé : yeux mi-clos, masticateurs abaissés, nuque ballante, voix rauque. Le tout disparaissait à une injection de prostigmine sous-cutanée.

Dans deux cas, nous avons observé les accidents du type histaminique : céphalées, étourdissements, sueurs, améliorés par deux comprimés de Phénergan.

En définitive, il est inutile de souligner l'importance de ces accidents mineurs de la thérapeutique; à eux seuls ils constituent l'indice auquel se repère tout praticien pour arriver au résultat escompté sans encombre, avec le maximum de sécurité pour le malade.

CONCLUSION

Au terme de ce travail, l'action du curare dans les désordres neurologiques que nous venons d'étudier nous permet d'en supputer les grandes lignes d'efficacité.

Tout d'abord, dans les chorées et athétoses aiguës, ainsi que nous l'avons vu ,il n'est pas hors de doute que le curare intervient comme un agent modérateur des clonies désordonnées, en précipitant l'évolution de la maladie mêm à sa phase la plus aiguë, cela en association avec le salicylate.

Dans les athétoses d'évolution chronique. comme dans les tics qui peuvent avoir comme substratum, du moins pour nombre d'entre eux, une lésion organique fixée, définitive, le curare ne peut, en aucune façon, faire figure de médicament spécifiquement curatif, mais il peut être considéré comme un filtre qui supprime en quelque sorte les décharges cinétiques élevées et de ce fait entraîne une grosse amélioration.

Il nous paraît nettement supérieur dans son action à celle des antiparkinsonniens de synthèse que nous avions utilisé dans des affections analogues avec des résultats moins satisfaisants.

Ainsi, nous pouvons faire nôtre, cette assertion de Bennett :

« Il existe, dit-il, nombre d'affections neurologiques caractérisées par des spasmes involontaires, de la rigidité musculaire, des tremblements dus à des lésions centrales sous-corticales qui ont nom paralysie agitante, mouvements athétoïdes, crises oculogyres, chorée de Hugtinton, torticolis spasmodique, hémiballisme enfin.

Ce sont là des affections notoirement résistantes au traitement. Des doses peu élevées du curare déterminent une amélioration de l'hypertonie, du tremblement, du mouvement involontaire, faisant bénéficier le malade d'un soulagement temporaire certain. Même si cet usage n'est qu'un palliatif, il apporte au malade un bien-être relatif dans sa vie, par son action « lissive », par une répartition soutenue de doses « physiologiques ».

Le curare apparaît donc, en ce sens, comme un moyen thérapeutique plein d'avenir, qui permet à tout médecin sinon de guérir, du moins de soulager le malade; c'est encore là un des buts les plus nobles de la Médecine.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
RISER

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 30 Juin 1950.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Griffith H. R. : Canad M. A. J. 50 : 144; 1944.
2. Griffith and Johnson : Anesthesiology 3 : 418.
3. Cullen S. T. : Surgery 14 : 261 (Août 1943).
4. Burman M. S. : Curare thérapy for the relief of muscle spams and rigidity in spastic paralysis and distonia musculorum deformans : J. Bone and Joint Surgery 20 : 754 (July 1938).
5. R. d'Aubigné et Kern : Indications chirurgicales du curare. Semaine des Hôpitaux : 2 septembre 1948.
6. Mac Intyre : Curare. Its history, nature and clinical uses. The University Chicago, 1947.
7. Cl Bernard : C. R. de l'Académie des Sciences, tome 49, page 30.
8. Cl. Bernard : Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaires et nerveux au moyen du curare. C. R. de l'Académie des Sciences 1856, Tome xliii.
9. Laporte (Y) : Utilisation du curare en neurologie-psychiatrie. L'encéphale N° 5, 1946-1947. P. 148-157.
10. R. Benda : Semaine des Hôpitaux, 2 septembre 1948.

11. Bremer et Titeca : Action élective du curare à faibles doses sur le tonus musculaire. C. R. Soc. Biol. 96/704.

12. Hartrige et West : Parathyroid tetany in dogs and its abolition by curare. Brain, 1931, 54 : 312.

13. Schlessinger : Curare. A rewiew af its therapeutic effects and their physiological basis J.A.M.A. Nov. 1946, I : 32.

14. Schlessinger E. B. : Arch. Neurol. and Psych., 55 : 530; 1946.

15. Schlessinger E. B. : Bull. New-York Academy Med. 22 : 520 (1946).

16. Schlessinger E. B. : Am. J. Med. 1 : 518, 62 (1946).

17. The lancet; Spt. 7; 1946; page 355.

18. Lapicque : Du curare comme agent thérapeutique. Acad. Médecine 130; Juillet 1946, page 438.

19. Jousset : Du curare au point de vue thérapeutique. Bull. Gen. Thér. Paris. 1865-69 : 294-396.

20. Campos J. S. et Oswaldo V. Brazil : Curare J.A.M.J., vol. 133, N° 12, 22 mars 1947, p. 882.

21. Schlessinger : Thérapeutic opplications of curare and their physiological implications. Nw-York State J. Of Med. 1947, 1629.

22. Lallemand : Le curare en thérapeutique. Marseille Médical N° 7. 1949.

23. J. Reuse : Physiologie et pharmacologie du curare. Journées thérapeutiques; Paris; 13, 14. Oct. 1948.

24. Bennett A. E. : Clinical investigations with curare in organic neurologie disorders. Am. J. M. Sc. 202 : 102 (July) 1941.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières

Aa. 71. Dep lég. (3e trim. 50)